**DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ**

**Protokol 20170625**

Tento dodatek č. 2 ke smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen "**Dodatek**") se uzavírá mezi společností Amgen s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1, Česká republika (dále jen "**Společnost**") a Vojenská nemocnice Brno, p.o., Zábrdovická 3, 636 00 Brno, Česká republika, IČ:60555530, DIČ: CZ60555530, zastoupená XXXXXXXXXXXXXXX, ředitelem nemocnice (dále jen "**Zdravotnické zařízení**")
a XXXXXXXXXXXXXXX, pracoviště: Vojenská nemocnice Brno, p.o., Interní oddělení, Zábrdovická 3, 636 00 Brno, Česká republika, bydliště: XXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXX, datum narození XXXXXXXXXXXXXXX (dále jen "**Hlavní zkoušející**") (společně dále jen "**Poskytovatel**"), tímto uzavírají tento dodatek ke Smlouvě č. 315648 (dále jen "**Dodatek**") k datu **16. 8. 2023** (dále jen "**Datum účinnosti**").

Společnost je registrována pod IČ: 27117804, DIČ: CZ27117804, zapsána v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka č. 97583 a je zastoupena XXXXXXXXXXXXXXX a
XXXXXXXXXXXXXXX, prokuristy Společnosti. Každý prokurista je oprávněn činit za společnost právní úkony, k nimž dochází při provozu podniku společnosti, přičemž každý prokurista jedná a podepisuje se za společnost společně s jedním dalším prokuristou.

**Vzhledem k tomu**, že Společnost a Poskytovatel uzavřeli Smlouvu č. 315648 ze dne 16. 12. 2020 (dále jen "**Smlouva**") ve znění všech případných dodatků a Změn zavazující smluvní strany ke vzájemné spolupráci při provádění Klinického hodnocení podle protokolu Společnosti č. 20170625 nazvaného: "*A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Impact of Evolocumab on Major Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk Without Prior Myocardial Infarction or Stroke*” (spolu s jakýmikoliv dalšími dodatky dále jen "**Protokol**");

**vzhledem k tomu,** že si smluvní strany přejí aktualizovat Smlouvu z důvodu:

* implementace Nařízení Evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků;
* úpravy rozpočtu v souladu s Dodatkem Protokolu č. 4;
* navýšení cestovného Subjektům;

**se tedy nyní** s přihlédnutím k premisám a oboustranným ujednáním, prohlášením a zárukám uvedeným v tomto Dodatku smluvní strany dohodly na následujícím:

**ČLÁNEK 1. Definice; odkazy**. Není-li v Dodatku výslovně uvedeno jinak, každý termín zde použitý, jenž je definován ve Smlouvě, bude mít význam přikládaný takovému termínu ve Smlouvě.

**ČLÁNEK 2. Článek 1.2 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

1.2 Biologický materiál. Pokud se smluvní strany nedohodnou jinak, tak v případě, že Protokol požaduje získání krve, tkání a dalšího biologického materiálu od Subjektů (dále jen "**Biologický materiál**"), smluvní strany souhlasí že sběr, zpracování a použití Biologického materiálu bude omezeno na testy, rozbory a procedury v souladu s Protokolem a informovaným souhlasem schváleným etickou komisí nebo jiným příslušným správním orgánem. Biologický materiál nebude nikdy použit nebo předán dále za žádným jiným účelem, než je stanoveno v Protokolu.

**ČLÁNEK 3. Článek 1.4 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

1.4 Odchylky od Protokolu. Jestliže principy uvedené v harmonizovaných směrnicích ICH pro správnou klinickou praxi (dále jen "**ICH GCP**") a týkající se bezpečnosti Subjektů (definovaných touto Smlouvou) vyžadují odchylku od Protokolu, bude postupováno podle ICH GCP a odchylka bude bezodkladně nahlášena dalším stranám této Smlouvy. Poskytovatel rovněž vyrozumí během dvaceti čtyř (24) hodin Společnost o jakémkoliv Závažném porušení, o němž se Poskytovatel dozví. Pro účely tohoto ustanovení je "**Závažné porušení**" definováno jako takové porušení ICH GCP, Nařízení Evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků nebo Protokolu, jež by mohlo ovlivnit (i) zabezpečení tělesné nebo duševní integrity Subjektů (definovaných touto Smlouvou) jakéhokoliv Klinického hodnocení nebo (ii) vědeckou hodnotu jakéhokoliv Klinického hodnocení. Nad rámec toho Poskytovatel o takové odchylce nebo takovémto porušení bezodkladně informuje etickou komisi (dále jen "**IRB/IEC**") a jakýkoliv správní úřad, jak to mohou Příslušné předpisy (definované touto Smlouvou) vyžadovat.

**ČLÁNEK 4. Článek 3 Smlouvy** se aktualizuje o následující odstavec:

3.5 Zasílání Hodnoceného přípravku. Klinické hodnocení může vyžadovat nebo povolit zasílání Hodnoceného přípravku Subjektům do místa bydliště nebo na jiné určené místo mimo Zdravotnické zařízení. Pokud Zdravotnické zařízení nemá vlastní doručovací službu, zasílání může být zorganizováno nezávislým dodavatelem doručovacích služeb najatým Společností, kterého může Zdravotnické zařízení využít k zasílání Hodnoceného přípravku Subjektům na základě své žádosti, kterou schválí Společnost. Použití nezávislého dodavatele doručovacích služeb je možné za těchto podmínek: (i) Zdravotnické zařízení vytvoří objednávku doručovacích služeb; (ii) Zdravotnické zařízení dodrží pokyny k zásilce, které mu poskytne dodavatel a Společnost; (iii) doplnění údajů o dodavateli doručovacích služeb do formuláře o převedení pravomoci (Delegation of Authority Form) a (iv) Hlavní zkoušející bude řídit a dohlížet na zásilku a činnost dodavatele doručovacích služeb.

Pokud Společnost určí, že doručovací služby mají být odloženy, přerušeny nebo zastaveny, Zdravotnické zařízení musí převzít nebo pokračovat v úkolech potřebných k zajištění Hodnoceného přípravku pro Subjekty.

**ČLÁNEK 5. Článek 5.1 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

5.1 Důvěrné informace. Poskytovatel se s ohledem na vlastnická práva a zájmy Společnosti zavazuje uchovávat jako důvěrné veškeré informace přijaté od Společnosti či jménem Společnosti anebo získané v důsledku plnění této Smlouvy nebo vzniklé v rámci Klinického hodnocení (dále jen "**Důvěrné informace**"). Dále se zavazuje omezit přístup k jakýmkoliv Důvěrným informacím pouze na ty osoby, které se budou pod přímou kontrolou Poskytovatele účastnit používání těchto informací pro účely plnění závazků podle této Smlouvy. Takovéto informace nebudou nikdy použity pro jakýkoliv jiný než zde uvedený účel či zpřístupněny jakékoliv třetí straně bez předchozího písemného souhlasu Společnosti. Důvěrné informace nesmí být použity nebo využity v žádném rozmnožovacím nebo jiném algoritmu, modelu, softwaru, nástroji, technologii nebo systému umělé inteligence, včetně, ale nejen, zpracování přirozeného jazyka, modelů hlubokého učení nebo strojového učení, pokud k tomu Společnost neposkytne výslovný písemný souhlas.

**ČLÁNEK 6. Článek 7 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

7.1 Práva na zveřejnění. Poskytovatel je oprávněn za použití přiměřeného úsilí a ve správný okamžik za použití přiměřeného úsilí a ve správný okamžik publikovat nebo prezentovat výsledky Klinického hodnocení za předpokladu, že takováto publikace či prezentace je slučitelná s ustanoveními této Smlouvy. Před předáním jakéhokoliv rukopisu, posteru, prezentace, abstraktu, nebo jiného písemného nebo ústního materiálu popisujícího výsledky Klinického hodnocení k publikaci je Poskytovatel povinen poskytnout Společnosti 45 kalendářních dní na posouzení rukopisu a 15 kalendářních dní na posouzení posteru, prezentace, abstraktu či jiného písemného nebo ústního materiálu odvozeného z Klinického hodnocení. Dále pak, pokud o to Společnost písemně požádá, Poskytovatel odloží jakoukoliv publikaci či prezentaci o dalších 60 kalendářních dní. Společnost si vyhrazuje právo odstranit nebo požadovat po Poskytovateli odstranění veškerých Důvěrných informací z jakékoliv publikace. Společnost však nebude vykonávat žádnou jinou vydavatelskou kontrolu nad navrhovanou publikací. Autorství bude založeno na vědeckém přínosu. Nehledě na ustanovení této Smlouvy o Důvěrných informacích, údaje ze studie pro účely publikace a jakékoli výsledné publikace podle tohoto ustanovení nebudou považovány za Důvěrnou informaci podle této Smlouvy. Poskytovatel a Hlavní zkoušející musí zmínit podporu Společnosti při Klinickém hodnocení v jakémkoli výsledném rukopisu, studijní zprávě, prezentaci, posteru, jiné publikaci nebo při předložení abstraktu na vědeckém nebo medicínském kongresu (včetně zmínky v samotném abstraktu pokud je to vhodné). Subjekt práv na zveřejnění, Poskytovatel postupuje Společnosti nevýhradní, neodvolatelnou, právoplatnou licenci bez autorských poplatků, s celosvětovou působností za účelem (i) distribuce kopií jakékoli publikace odvozené z Klinického hodnocení v rámci Společnosti a jejím koncesionářům, poskytovatelům licencí, pobočkám a oprávněným zástupcům a (ii) přípravy odvozených děl z jakékoli takové publikace.

7.2 Multicentrické klinické hodnocení. Poskytovatel se zavazuje, že v případě, kdy je Klinické hodnocení součástí multicentrického klinického hodnocení, nebudou Poskytovatelem publikovány žádné výsledky před první publikací multicentrickou. Pro účely tohoto článku "multicentrická publikace" označuje publikaci rukopisu v prověřeném vědeckém časopise, který podává zprávu o výsledcích primárních výstupů z multicentrického klinického hodnocení. Autorství jakékoliv multicentrické publikace bude určeno Společností na základě podstatného přínosu k návrhu, získávání, analýze, interpretaci dat, přípravě a/nebo kritické revizi jakéhokoliv rukopisu (rukopisů), odvozeného z Klinického hodnocení. Vývoj rukopisu nebo abstraktu musí být v souladu s postupy Společnosti týkajícími se publikací (podrobné informace najdete zde: [www.amgen.com/about/how-we-operate/policies-practices-and-disclosures/ethical-research/amgen-guidelines-for-publications/](http://www.amgen.com/about/how-we-operate/policies-practices-and-disclosures/ethical-research/amgen-guidelines-for-publications/)). Nastane-li Společností potvrzená situace, kdy žádná multicentrická publikace nebyla vydána ani během 18 měsíců po dokončení nebo zrušení Klinického hodnocení ve všech zdravotnických zařízeních, data byla přijata a analyzována Společností a veškeré dotazy byly vypořádány, pak bude Poskytovatel oprávněn publikovat své výsledky Klinického hodnocení, a to za podmínek uvedených výše. Za podmínek popsaných výše, může Poskytovatel publikovat výsledky Klinického hodnocení i dříve, a to v rozsahu důvodně nezbytném, v případě vnímaného ohrožení veřejného zdraví, které má spojitost s Hodnoceným přípravkem a za podmínky, že Poskytovatel uvážlivě zohlední veškeré připomínky Společnosti týkající se této publikace.

**ČLÁNEK 7. Článek 11.3 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

11.3 Soulad s Příslušnými předpisy. Poskytovatel se zavazuje zajistit, aby Klinické hodnocení bylo prováděno v souladu s obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe, veškerými zákony, předpisy a směrnicemi vztahujícími se na jeho plnění podle této Smlouvy, včetně ICH GCP, vnitrostátních právních předpisů implementujících Nařízení Evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014, Helsinské deklarace etických principů medicínského výzkumu na lidských bytostech (verze 1996), Protokolu Společnosti, písemných instrukcí a postupů poskytnutých Společností či uvedených Společností odkazem na ně, a příslušných předpisů o kontrole exportu a ekonomických sankcích, zakazujících dodávky některých výrobků a technologií některým vyhrazeným zemím, organizacím a jednotlivcům, stejně jako příslušných předpisů proti uplácení ve vztazích s vládními činiteli, úředními osobami a zástupci (dále jen "**Příslušný předpis/Příslušné předpisy**").

**ČLÁNEK 8. Článek 11.5 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

11.5 Záznamy. Poskytovatel bude uchovávat veškeré záznamy vyžadované Příslušnými předpisy a Protokolem po dobu 25 (dvaceti pěti) let od ukončení Klinického hodnocení nebo i déle, je-li to požadováno Příslušnými předpisy. Poskytovatel učiní přiměřená a obvyklá opatření, aby zabránil ztrátě nebo změně jakýchkoliv takových záznamů.

**ČLÁNEK 9. Příloha A.** Příloha A Smlouvy se nahrazuje a znovu formuluje v celém svém rozsahu Přílohou A1, která tvoří přílohu tohoto dodatku a je jeho součástí.

|  |
| --- |
| **ČLÁNEK 10. Výklad smlouvy.** Vyjma změn a doplňků uvedených v tomto Dodatku jsou veškerá ustanovení příslušné Smlouvy (včetně všech případných dodatků a Změn) nadále v plné platnosti a účinnosti a jsou tímto ve všech ohledech potvrzena. **NA DŮKAZ TOHO** strany pověřily své řádně zmocněné zástupce, aby tento Dodatek podepsali. |
| **AMGEN S.R.O.** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ (podpis)Jméno: Funkce: Prokurista společnosti Datum: **AMGEN S.R.O.**   (podpis)Jméno:Funkce: Prokurista společnosti Datum:  | **VOJENSKÁ NEMOCNICE BRNO** \_ (podpis)Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXFunkce: ředitel nemocniceDatum: **HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ** \_ (podpis)Jméno: XXXXXXXXXXXXXXX Funkce: Hlavní zkoušejícíDatum:  |

**PŘÍLOHA A1**

**Rozpočet a platební podmínky**